AMEA-nın Xəbərləri (biologiya və tibb elmləri), cild 73, №3, səh. 75-79 (2018)

Mədə xərçəngi ilə əlaqədar inkişaf edən malabsorbsiya sindromu zamanı hepatopankreatobiliar sistemin pozulmalarının korreksiyası

R.S. Mirzəyeva*, A.Y. Qazıyev

*Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji klinikası və Onkologiya kafedrası, S.Vurğun 208, Bakı AZ1078, Azərbaycan;*E-mail: mirzayeva_1985@mail.ru*

Tədqiqat işində malabsorbsiya sindromu ilə ağırlaşan mədə xərçəngi xəstələrinin pankreatiobiliar sistemində aparılan fermentlərin korreksiyadan sonrakı nəticələri təqdim olunur. Malabsorbsiya sindromu ilə ağırlaşan 27 mədə xərçəngi xəstələrinə əməliyyatdan sonra mədəaltı vəzi, qaraciyər və öd yollarının xarici sekretor çatışmazlığının dərəcəsindən asılı olaraq metabolik prosesləri normallaşdırmaq üçün fermentativ korreksiya aparılıb. Xəstələrin qan serumunda ALT, AST, alkalen fosfataza, lipaza, α-amilaza və elastaza-1-in qastrektomiyadan əvvəl və sonra aktivliyi öyrənilmişdir. Tədqiqat nəticəsində, qastrektomiyadan sonra 3 və 6 ay ərzində aparılan müalicənin qan serumunda ALT, AST, alkalen fosfataza və lipazanın aktivliyində əhəmiyyətli bir azalma aşkar edilmişdir. Mədə xərçəngi xəstələrinin koprofiltratında elastaza-1 ferementinin aktivliyinin əhəmiyyətli dərəcədə artması müşahidə edilmişdir.

Açar sözlər: *mədə xərçəngi, malabsorbsiya, fermentlərin korreksiyası, kimyaterapiya*

GİRİŞ

Mədə xərçəngi (MX) mədə-bağırsaq sistemi xəstəlikləri arasında 2-ci, bu xəstəliklərdən ölüm strukturunda isə 1-ci sırada yerləşir. Dünyada hər il 1 milyona yaxın MX ilə bağlı yeni xəstələnmə halları və 700 000 çox ölüm halları qeydə alınır (Əmiraslanov və Bayramov, 2004; Qazıyev, 2003, 2005). MX xəstələrinin əməliyyatdan sonrakı uzaq dövrdə ölüm səbəbini 25% hallarda bədxassəli prosseslərin inkişafı yox, parenximatoz orqanların distrofiyası ilə əlaqədar yaranan maddələr mübadiləsinin pozulması təşkil edir (Винник и Олексенко, 2012; В.Е.Волков и С.В.Волков, 2012). MX-nin mübadilə pozulmalarına səbəb olan ağırlaşmaları arasında malabsorbsiya sindromunu (MS) xüsusi qeyd etmək olar (Ивашкин и Шептулин, 2000). Bu sindrom zamanı diareya, bədən çəkisinin itirilməsi, hipoalbuminemiya, hipovitaminoz əlamətləri və ödemlər müşahidə edilir. MS həzmin və sorulmanın pozulması sindromlarını özündə birləşdirir. MX zamanı MS-nin patogenezində həzm fermentlərinin, xlorid və öd turşularının çatışmazlığı ilə əlaqədar olan həzm pozulmaları, enteritlər ilə əlaqədar olan nazik bağırsağın selikli qişasının zədələnməsi və sorulma səthinin kiçilməsi, bağırsaq divarında olan qan və limfa damarlarının drenaj və nəqledici funksiyalarının pozulması, metabolik disbalans, həzm traktının diskineziyaları, sfinkterlərin disfunksiyası, disbakterioz və s. mexanizmlər xüsusi rol oynayır. Bundan başqa, mədəaltı vəzinin xarici sekretor funksiyasının çatışmazlığı, bağırsağın struktur və ultrastrukturunun pozulması ilə əlaqədar enteropatiyalar, bağırsaq fermentlərinin defisiti: disaxaridaza və peptidaza çatışmazlığı da həzmin pozulmasına səbəb ola bilən amillərdir (Зубарев, 2001; Blauw, 2011; Jonathan et al., 2012). MS-nin müalicəsinin effektivliyi əsas destruktiv ocağın radikal müalicəsi ilə yanaşı, müşahidə edilən funksional-metabolik pozulmaların medikamentoz və qeyri-farmakoloji korreksiya üsullarından çox asılıdır (Калинин, 2001; Левик и др., 2012). MX xəstələrində MS-nin erkən və diferensial diaqnostikası xəstəliyin adekvat müalicəsinin aparılmasında və xəstələrin həyat keyfiyyətlərinin yaxşılaşdırılmasında böyük rol oynaya bilər. Bu zaman aparılan müalicə tədbirləri bağırsaqlarda pozulmuş həzm prosesinin korreksiyasına yönəldilməlidir.

Tədqiqat işinin məqsədi: mədə xərçəngi ilə əlaqədar inkişaf edən malabsorbsiya sindromunun fermentativ korreksiyası üsullarının pankreatobiliar sistemin funksional fəaliyyətinə təsirinin öyrənilməsindən ibarətdir.

MATERİAL VƏ METODLAR

Bu məqsədlə Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasında MX diaqnozu ilə müayinə və müalicə edilən 78 nəfər mədə xərçəngi olan xəstənin qan və koprofiltratında qaraciyər, mədəaltı vəzi və öd yollarının fermentlərinin fəallığı təyin edilib. Klinik müayinələr aparılan, xəstələrdən anamnez toplanaraq sorğu ilə şikayətləri dinlənilib, diaqnozun qoyulmasında rol oynayan vacib simptomlar hərtərəfli təhlil edilib. Kontrol qrupunu 17 nəfər

praktiki sağlam şəxs təşkil edib.

MX olan xəstələrin diaqnozu biopsiya materiallarının morfoloji müayinəsi ilə təsdiq edilib. Xəstələrdə şişin histoloji qurluşu adenokarsinoma olubdur. Bu xəstələrdə MS-nin kompleks diaqnostikası şüa müayinə üsullarından (ultrasəs, rentgenoloji, kompüter tomoqrafiyası və s.) istifadə edilməklə aparılıb.

Müayinələr nəticəsində 27 nəfər xəstədə həzm traktı və onunla əlaqədar hepatopankreatobiliar sistemdə funksional dəyişikliklər müəyyən edilib. MS ilə ağırlaşan MX xəstələrində USM zamanı qaraciyər və mədəaltı vəzidə bir sıra destruktiv dəyişikliklər aşkarlanmışdır. MS ilə ağırlaşan xəstələrdən 25 nəfərdə (92,6%) epiqastral nahiyədə ağrı, 22 nəfərdə (84,2%) qida qəbulundan sonra mədədə ağırlıq, 23 nəfərdə (85,2%) ürəkbulanma, 20 nəfərdə (74%) gəyirmə, 16 nəfərdə (59,3%) hıçqırma, 11 nəfərdə (40,7%) qusma, 12 nəfərdə (44,4%) iştahanın azalması, 22 nəfərdə (81,5%) ət qidasına qarşı ikrah hissi, bütün xəstələrdə (100%) arıqlama, 23 nəfərdə (85,2%) ümumi zəiflik, 17 nəfərdə (62,9%) qeyri-müntəzəm defekasiya, 14 nəfərdə (51,9%) isə qanqusma halları müşahidə edilir. Bundan əlavə, bu xəstələrin 25 nəfərində (92,6%) diareya və sıyığabənzər nəcis, 22 nəfərində (81,5%) isə steatoreya müşahidə olunub.

Tədqiqata cəlb edilmiş praktiki sağlam şəxslərin və MX xəstələrinin qanında qaraciyərin, öd yollarının və mədəaltı vəzinin funksional vəziyyətinin əks etdirən fermentlərin - ALAT, ASAT, ALP, lipaza və α-amilazanın aktivliyi biokimyəvi üsullarla analiz edilmişdir. ALAT, ASAT və ALP fermentlərinin təyini "Human" (Almaniya), α-amilazanın aktivliyi isə "Diaqnosticum RT" (Macarıstan) firmasının reaktiv dəstinin vasitəsilə kinetik üsulla aparılıb. Koprofiltratda elastaza-1 fermentinin miqdarı analiz üsulunun prinsipi ikiqat "sendviç" immunoferment reaksiyasına əsaslanır ("İmmun Diaqnostik", Almaniya).

Tədqiqata daxil edilən MX xəstələrində cərrahi müalicə aparılmışdır. Bu xəstələrə əməliyyatdan sonra 6 kurs adyuvant kimya terapiya aparılıb.

Adyuvant kimyaterapiya sis-platin və kapesitabin (kseloda) preparatları ilə aparılmışdır. Kurs müalicə hər 3 həftədən bir təkrarlanır.

Hepatopankreatobiliar sistemin korreksiyası məqsədilə müvafiq müalicə aparılıb. MS-nin müalicəsi qaraciyərin, öd yollarının və mədəaltı vəzinin funksiyalarını normallaşdıran «Essentiale Forte N», "Hepabest", "Heptral" və «Kreon» preparatlarından istifadə edilməklə aparılmışdır.

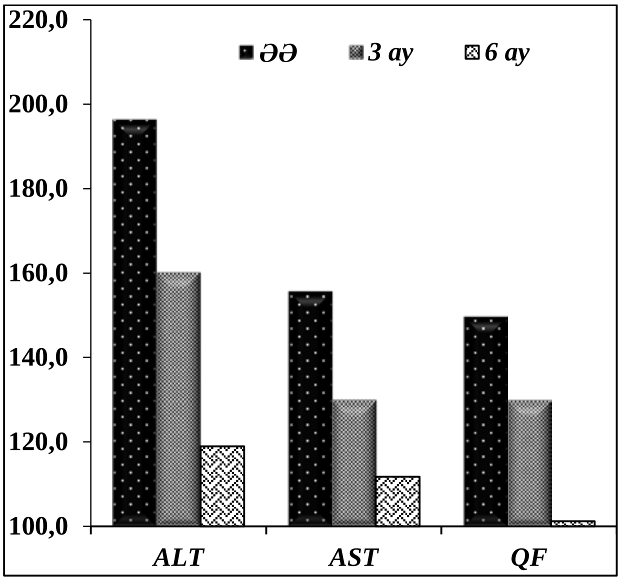
Əməliyyatdan sonrakı ilk 3 gün parenteral qidalanma təyin edilmişdir. Bu zaman orqanizmin sutkalıq tələbatına uygun olaraq dərman preparatları vena daxilinə damcı üsulu ilə infuziya edilib. Bu məqsədlə Kabiven Peripheral, Ringer və ya Ringer laktat, albumin, NaCl, qlükoza məhlulları vena daxilinə infuziya edilmişdir. Bu və ya digər məhlulun köçürülmə miqdarı və dozası fərdi qaydada müəyyən edilmişdir. Əməliyyat edilən xəstələrin bir qrupunda qidalanma enterostoma vasitəsilə aparılıb. Əməliyyatdan sonra 3-cü gündən başlayaraq stol №0, 7-10 gün sonra stol №1 -lə qidalanma davam etdirilib. 5-6 ay sonra sərbəst qidalanma rejimi müəyyənləşdirilib. Qidalanma gündə 6 dəfə aparılır, qidanın tərkibi zülalların çoxluğu, karbohidratların azlığı ilə xarakterizə edilir. Dempinq sindromlu xəstələrə maye qəbulu məhdudlaşdırılır və qatı, lif miqdarı yüksək olan qidalardan istifadə edilir. Qida yetərsizliyi ilə əlaqədar əmələ gələn qanazlığı və vitamin çatışmazlığı müvafiq preparatlarla bərpa edilib. Müvafiq müayinələrlə B12 vitamini, fol turşusu və dəmir çatışmazlığı ilə bağlı anemiyalar müşahidə edildikdə, dəmir preparatları, B12 vitamini və fol turşusu təyin edilib. Əməliyyatdan sonra osteoporoz, osteopeniya və osteomalyasiyanın qarşısını almaq məqsədilə D vitamini preparatı verilib.

NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

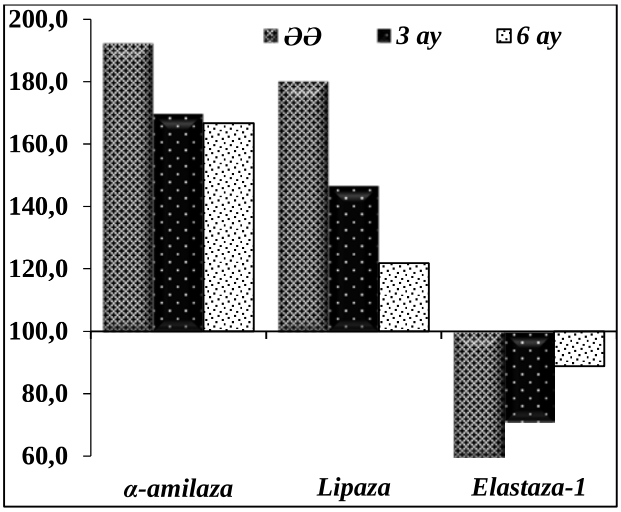
Apardığımız tədqiqatın nəticələrinə görə, MS ilə ağırlaşan MX xəstələrinin qan serumunda qaraciyər fermentlərinin aktivliyinin əhəmiyyətli dərəcədə artması müəyyən edilib, belə ki, bu xəstələrin qan serumunda AlAT (58,1±3,8 U/l; kontrol: 29,6±1,7 U/l) və ASAT (50,7±3,5 U/l; kontrol: 32,6±1,4 U/l) fermentlərinin aktivliyi kontrol qrupa nisbətən müvafiq olaraq 2 ($p<0,001$) və 1,6 dəfə ($p<0,001$) artır. MS zamanı transaminazaların aktivliyinin qanda artmasının əsas səbəblərindən biri MX xəstələrində qaraciyər hüceyrələrinin ciddi zədələnməsi ilə əlaqədar olaraq həmin fermentlərin periferik qana xaric olmasıdır. MS ilə ağırlaşan MX xəstələrində öd yollarının destruksiyası və zədələnməsi qanda ALP fermentinin (282,9±19,5 U/l; kontrol: 188,8± 9,9 U/l) aktivliyinin artmasına səbəb olur, bu artım kontrola nisbətən 1,5 dəfə ($p<0,001$) təşkil edir (şəkil 1).

Apardığımız analizlər nəticəsində məlum olmuşdur ki, MS ilə ağırlaşan MX xəstələrinin qanında α-amilaza (95,1±5,9 U/l; kontrol: 49,5±4,7 U/l) və lipazanın (51,7± 3,6 U/l; kontrol: 28,7±1,6 U/l) fermentlərinin aktivliyi, müvafiq olaraq, kontrola nisbətən 1,9 və 1,8 dəfə ($p<0,001$) artır.

Ehtimal edilir ki, qanda α-amilaza və lipazanın aktivliyinin artması ilk növbədə mədəaltı vəzi hüceyrələrinin struktur-funksional zədələnməsi nəticəsində qana xaric olması ilə əlaqədar olub, MX xəstələrində karbohidratların və lipidlərin həzminin pozulmasına gətirib çıxarır (şəkil 2).



Şək. 1. MX ilə əlaqədar inkişaf edən MS zamanı qaraciyər və öd yolları fermentlərinin göstəricilərinin əməliyyatdan 3 və 6 ay sonra dəyişməsi (kontrol – 100%).



Şək. 2. MX ilə əlaqədar inkişaf edən MS zamanı mədəaltı vəzi fermentlərinin göstəricilərinin əməliyyatdan 3 və 6 ay sonra dəyişməsi.

Elastaza-1 mədəaltı vəzinin proteolitik fermenti olub, burada sintez olunan fermentlərin 44%-ni təşkil edir. Elastaza-1 fermenti bağırsaqlarda deqradasiyaya uğramadığı üçün onun nəcisdə miqdarı mədəaltı vəzinin endokrin funksiyalarının əsas göstəricisidir. Bu baxımdan elastaza-1 fermentinin nəcisdə təyini daha informativ hesab edilir (Blauw, 2011). MS ilə ağırlaşan MX xəstələrinin koprofiltratında elastaza-1-in (132,4±5,6 U/l; kontrol: 223,3±5,2) aktivliyinin kontrol qrupun göstəricilərinə nisbətən 1,7 dəfə ($p<0,001$) azalması müşahidə edilir. Analiz zamanı aşkar edilib ki, elastaza-1 fermentinin səviyyəsi az olan xəstələrdə klinik simptomların – ağrı, meteorizm, ishal, dispepsiya kimi şikayətlərin büruzə verməsi tezliyi yuxarı olur. Əməliyyatdan sonra xəstələr arasında mədəaltı vəzi və qaraciyərin xarici sekretor çatışmazlığının dərəcəsindən asılı olaraq fermentativ korreksiya aparılıb (Калинин, 2001; Левик и др., 2012; Katsube et al., 2008; Lee et al., 2016; Mössner and Keim, 2010).

Əməliyyatdan sonra 3 və 6 ay ərzində aparılan müalicənin nəticəsində qan serumunda qaraciyər, öd yolları və mədəaltı vəzi fermentlərinin aktivliyində nəzərə çarpan dəyişikliklər aşkar edilib. Qaraciyərin xarici sekretor fəaliyyətinin mühüm göstəriciləri ALAT və ASAT aktivliyi müvafiq olaraq 3 aydan sonra 18,4% (47,4±2,9 U/l; $p<0,05$) və 16,6% (42,3±1,7 U/l; $p<0,05$), 6 aydan sonra isə 39,4% (35,2±1,6 U/l; $p_1<0,001$) və 28,3% (36,4±1,7 U/l; $p_1<0,001$) əməliyyatdan əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə azalıb. Öd yolları fəaliyyətinin mühüm göstəricilərindən biri olan ALP fermentinin aktivliyinin də 3 aydan sonra 13,3% (245,2±12,7 U/l) statistik etibarlı olmayaraq, 6 aydan sonra isə 33,4% (191,2±9,9; $p<0,001$) müalicədən əvvəlki dövr rəqəmləri ilə müqayisədə statistik etibarlı azalması müşahidə olunur. Mədəaltı vəzinin xarici sekretor fəaliyyətinin fermenti olan α-amilazanın aktivliyinin 3 və 6 ay ərzində statistik etibarlı dəyişmədiyi müşahidə olunur. Lipazanın aktivliyi isə 3 aydan sonra müvafiq olaraq 18,5% (42,1±1,6 U/l; $p<0,05$) və 32,3% (35±1,7 U/l; $p<0,001$) statistik etibarlı azalıb. Müalicədən sonra xəstələrin koprofiltratında elastaza-1 fermentinin aktivliyi əhəmiyyətli dərəcədə artır və bu artım 3 aydan sonra 19,5% (158,3±6,3 U/l; $p<0,01$), 6 aydan sonra isə 49,8% (198,3±4,6 U/l; $p<0,001$) təşkil edir.

Alınan nəticələr göstərir ki, MS ilə ağırlaşan MX xəstələrində əməliyyatdan sonra aparılan konservativ müalicə qaraciyər, öd yolları və mədəaltı vəzinin funksiyasının əhəmiyyətli dərəcədə bərpasına səbəb olur. MX cərrahi müalicəsindən sonra hepatopankreatobiliar sistemin korreksiyası məqsədilə aparılan müalicə və o cümlədən fermentəvəzləyici terapiya hepatositlərin funksional fəaliyyətinə kifayət qədər effektiv təsir göstərərək, həzm proseslərinin normallaşmasına səbəb olur. Qaraciyərin fermentativ fəaliyyətinin bərpasına kömək edən fermentlərin adekvat dozası ödün əmələ gəlməsi və sekressiyasının bərpasını təmin edərək, öd turşularının enterohepatik dövranını normallaşdırır və həzm sisteminin fəaliyyətində böyük rol oynayır, xəstələrin həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırır, aparılan kimyəvi terapiyanın mədə-bağırsaq traktına əlavə təsirini azaldır.

ƏDƏBİYYAT

Əmiraslanov Ə.T., Bayramov R.B. (2004) Abdominal onkologiya. Bakı: Təhsil, 320 s.

Qazıyev A.Y. (2005) Azərbaycanda bədxassəli şişlərin epidemiologiyası, tibbi, demoqrafik və sosial-iqtisadi aspektləri. *Tibb e.d. alimlik dərəcəsi almaq üçün təqdim edilən dissertasiya*. Bakı: 412 s.

Qazıyev A.Y. (2003) Azərbaycanda mədə xərçənginin statistikası. *Metabolizm Jurnalı*, **1(№1):** s.16-23

Винник Ю.А., Олексенко В.В. (2012) О состоянии углеводного обмена у больных раком желудка и пути его улучшения в ходе радикального хирургического лечения. *Вестник проблем биологии и медицины*, **2(93), вып. 2:** 63-70.

Волков В.Е., Волков С.В. (2001) Болезни оперированного желудка. Чебоксары: 238 с.

Зубарев П.Н. (2001) Пострезекционные и постгастрэктомичекие болезни. *Практическая онкология*, **№ 3(7):** 31-34.

Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. (2000) Клиника, диагностика и лечение синдрома мальабсорбции. *Клинич. Медицина*, **№8:** 27-31.

Калинин А.В. (2001) Нарушение полостного пищеварения и его медикаментозная коррекция. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*, **№3:** 21-25.

Левик Е.Н., Колесник А.П., Кузьмичев А.А., Христенко Т.О. (2012) Оценка отдаленных результатов оперативного и комплексного лечения больных раком желудка. *Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики*, **№2(9):** 116-118.

Blauw R. (2011) Malabsorphtion: causes, consequences, diagnosis and treatment. *South Afr. J. Clin. Nutr.*, **24(3):** 125-127.

Jonathan D., Nolan M.J., Julian R.F.W. (2012) Physiology of malabsorption. *Surgery* (Oxford), **30(6):** 268-274.

Katsube T., Konnno S., Murayama M., Kuhara K., Sagawa M., Yoshimatsu K. et al. (2008) Changes of nutritional status after distal gastrectomy in patients with gastric cancer. *Hepatogastroenterology*, **55:** 1864-1867.

Lee J.H., Lee H.J., Choi Y.S., Kim T.H., Huh Y.J., Suh Y.S., Kong S.H., Yang H.K. (2016) Postoperative quality of life after total gastrectomy compared with partial gastrectomy: longitudinal evaluation by European organization for research and treatment of cancer-OG25 and STO22. *J. Gastric Cancer*, **16(4):** 230–239.

Mössner J., Keim V. (2010) Pancreatic enzyme therapy. *Dtsch. Arztebl. Int*., **108(34-35):** 578-582.

Коррекция расстройств гепатопанкреатобилярной системы при синдроме мальабсорбции развивающийся при раке желудка

Р.С. Мирзоева, А.Ю. Казиев

Клиника онкологии и Кафедра онкологии Азербайджанского Медицинского Университета

В данной работе представлены результаты исследования панкреатобилярной системы после проведения энзимокоррекции у больных синдромом мальабсорбции, развивающейся при раке желудка. В целях нормализации метаболических процессов в печени, поджелудочной железе и желчевыводящих путях 27-и больным с синдромом мальабсорбции после гастректомии был проведен курс ферментотерапии. У больных были исследованы активности АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, липазы, α- амилазы и эластазы-1 до и после гастрэктомии. В результате исследований, проведенных через 3 и 6 месяцев после гастрэктомии, выявлено значительное уменьшение активности АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы и липазы в сыворотке больных. Также наблюдалось значительное увеличение эластазы-1 в копрофильтрате больных раком желудка.

Ключевые слова: *Рак желудка, мальабсорбция, энзимокоррекция, химиотерапия*

Correction of hepatopancreatobiliary systemic disorders in malabsorption syndrome developing in gastric cancer

R.S. Mirzayeva, A.Y. Gaziev

Department of Oncology, Ooncology Clinic of Azerbaijan Medical University

In this paper, we present the results of the study of the pancreatobiliary system after the enzyme correction in patients with malabsorption syndrome developing in stomach cancer. In 27 patients with malabsorption syndrome developing in gastric cancer, after gastrectomy, a course of enzyme therapy was carried out, in order to normalize metabolic processes in the liver, pancreas and bile ducts. The activities of ALT, AST, alkaline phosphatase, lipase, α-amylase and elastase-1, were studied in blood serum of the patients before and after gastrectomy. As a result of the studies conducted 3 and 6 months after gastrectomy, a significant decrease in the activity of ALT, AST, alkaline phosphatase and lipase in blood serum of patients was detected. There was also a significant increase in elastase-1 in the coprofiltrate of patients with gastric cancer.

Keywords: *Stomach cancer, malabsorption, enzyme correction, chemotherapy*